



apresentam

LINFOMAS

COMO FAZER

O DIAGNÓSTICO PRECOCE

Dr. Jaisson André Pagnoncelli Bortolini

Hematologia e Hemoterapia

CEPON/Lab. Santa Luzia/ SOMA/ Hosp. Baia Sul

CRM SC 12638 / RQE 7074

Conflito de Interesses

- De acordo com a Resolução 1595/2000 do Conselho Federal de Medicina e RDC 96/08 da ANVISA, declaro que:

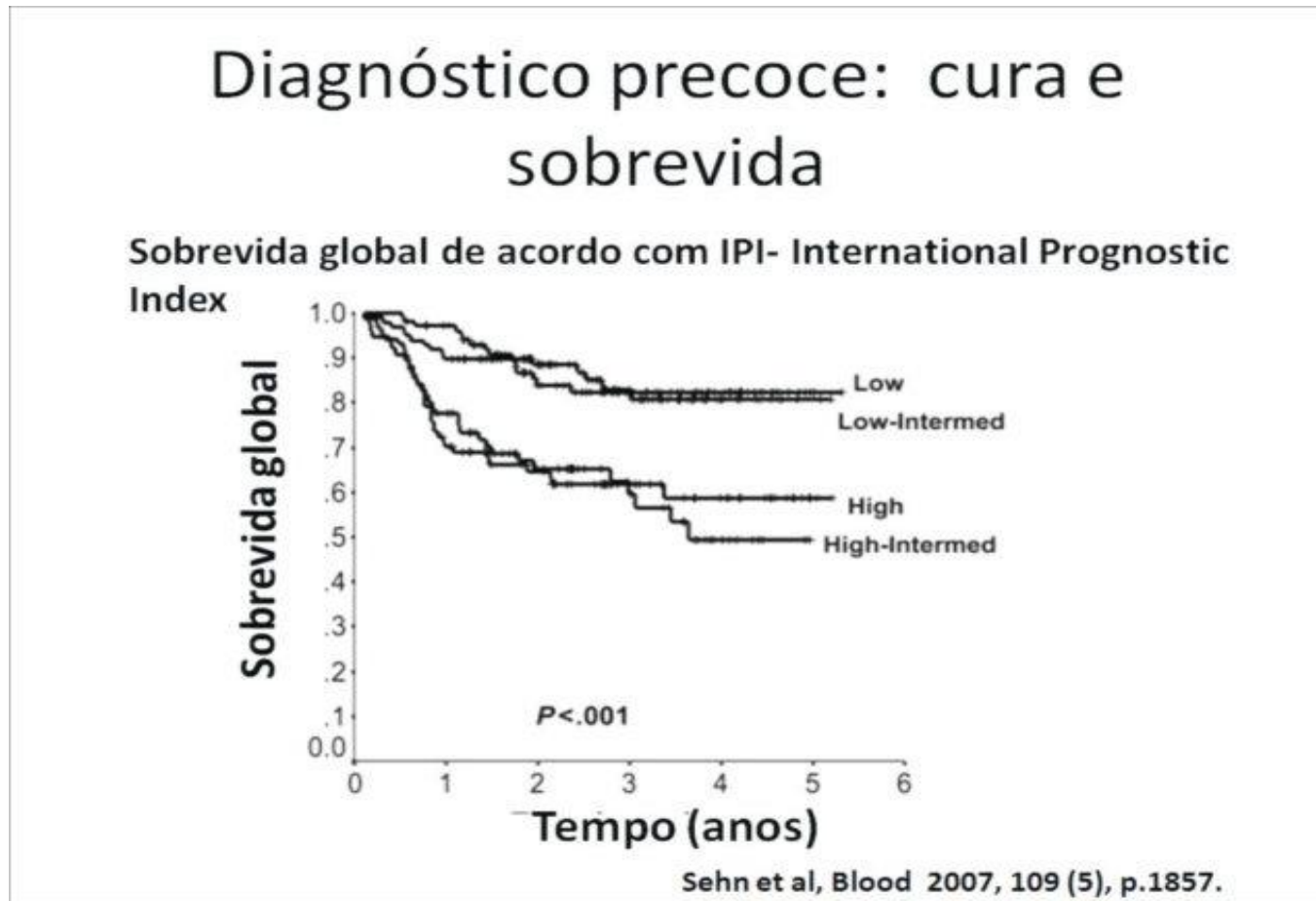
Descrição	Atividade	Instituição/Empresa
Investigador Principal	Pesquisa Clínica – SMD, Linfoma, TMO autólogo, LMC	Novartis/Cepon. Janssen/Cepon, Roche/Cepon, GSK /Cepon
Funcionário Público	Médico Hematologista	SES/Cepon
Membro Corpo Clínico	Médico Hematologista	Viver Clínica Médica
Patrocínio para eventos científicos	Médico participante	Novartis, Roche, BMS, Janssen
Aulas para médicos e enfermeiros	“speakers”	Roche, Janssen, Novartis, BMS
Membro Corpo Clínico	Médico Hematologista	Hospital Baia Sul
Membro Corpo Clínico	Médico Hematologista	Lab. Médico Santa Luzia
Vínculo Empregatício	Médico Hematologista	FAHECE

LINFOMA

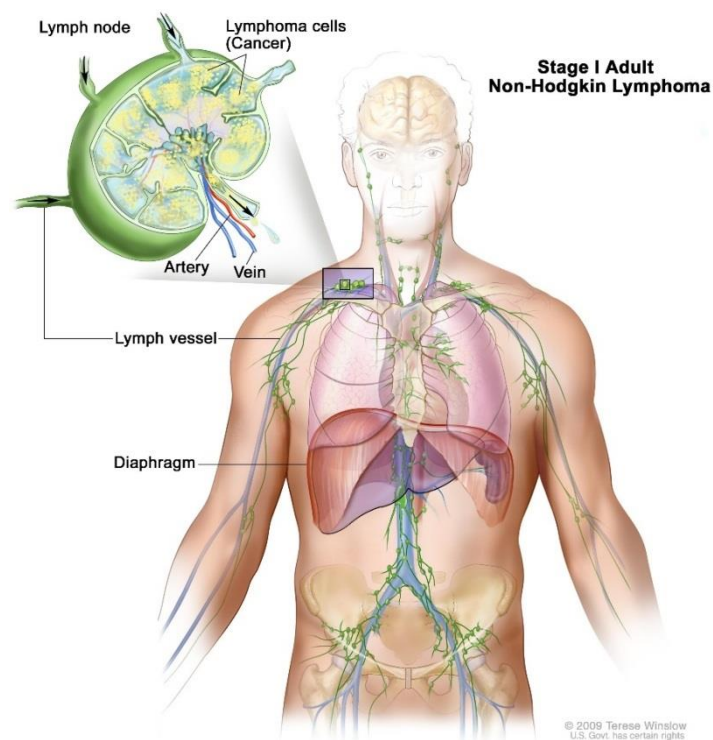
Diagnóstico precoce: aumento de sobrevida



IPI (índice prognóstico internacional)

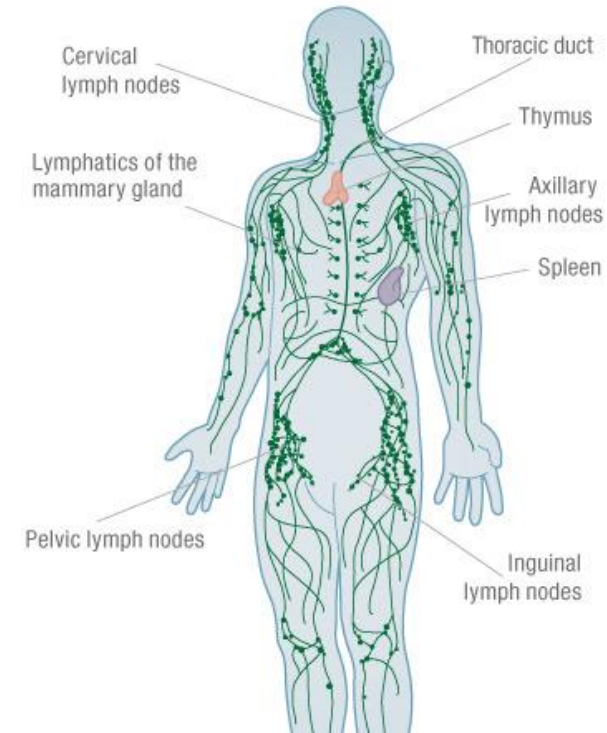
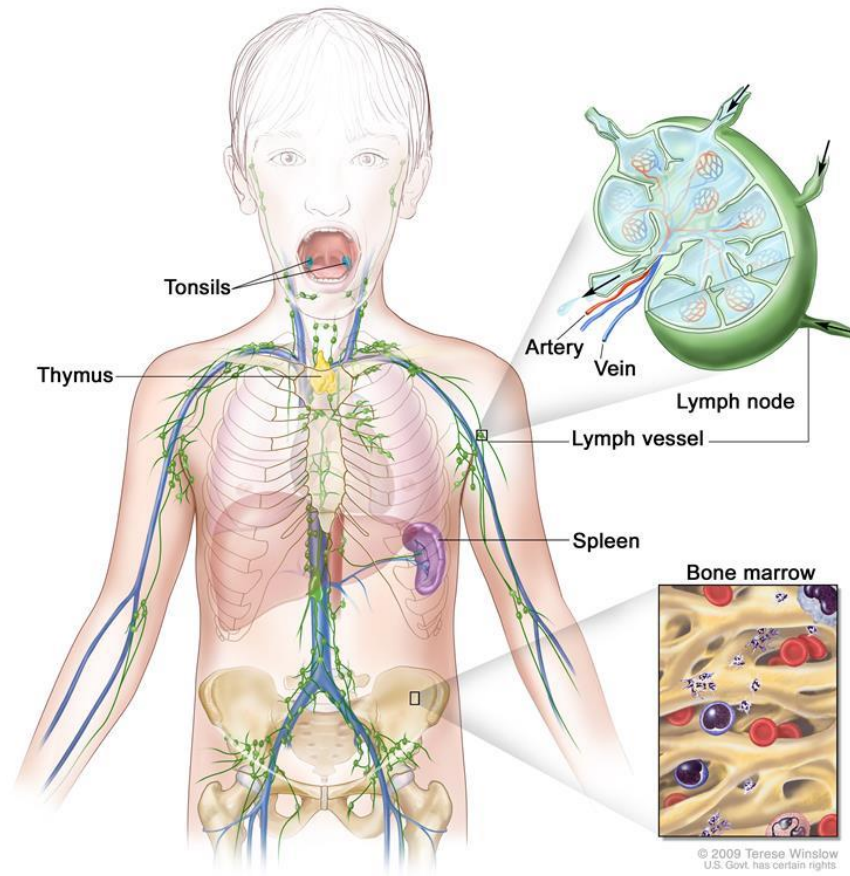


Linfoma - neoplasia maligna do Sistema Linfático



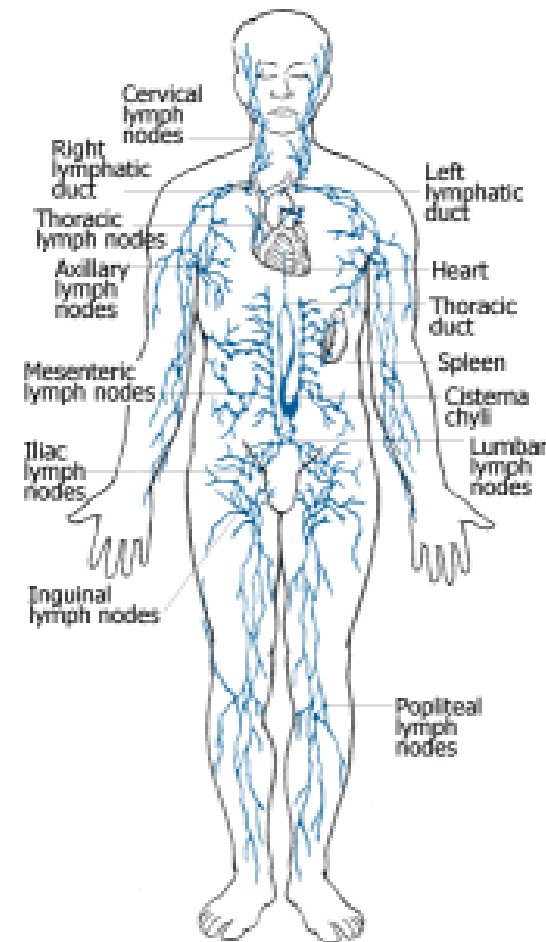
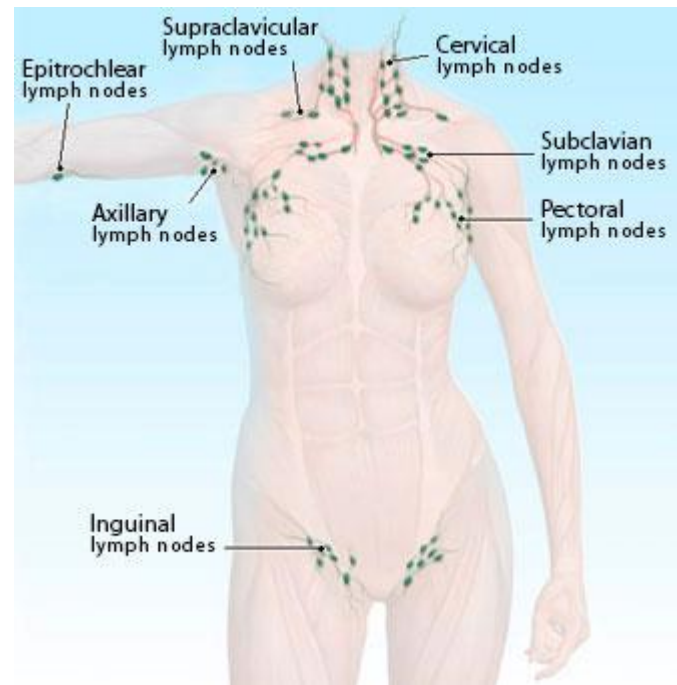
1. National Health Service – UK. Acesso em 19.08.2016:
<http://www.nhs.uk/ipgmedia/National/Lymphoma%20Association/assets/Anoverviewofthelymphaticsystem.pdf>
2. America Cancer Society. Acesso em 19.08.2016:
<http://www.cancer.org/cancer/hodgkindisease/detailedguide/hodgkin-disease-what-is-hodgkin-disease>
3. National Cancer Institute. General Information About Adult Non-Hodgkin Lymphoma.
<http://www.cancer.gov/types/lymphoma/patient/adult-nhl-treatment-pdq>

SISTEMA LINFÁTICO (Sistema Imune)



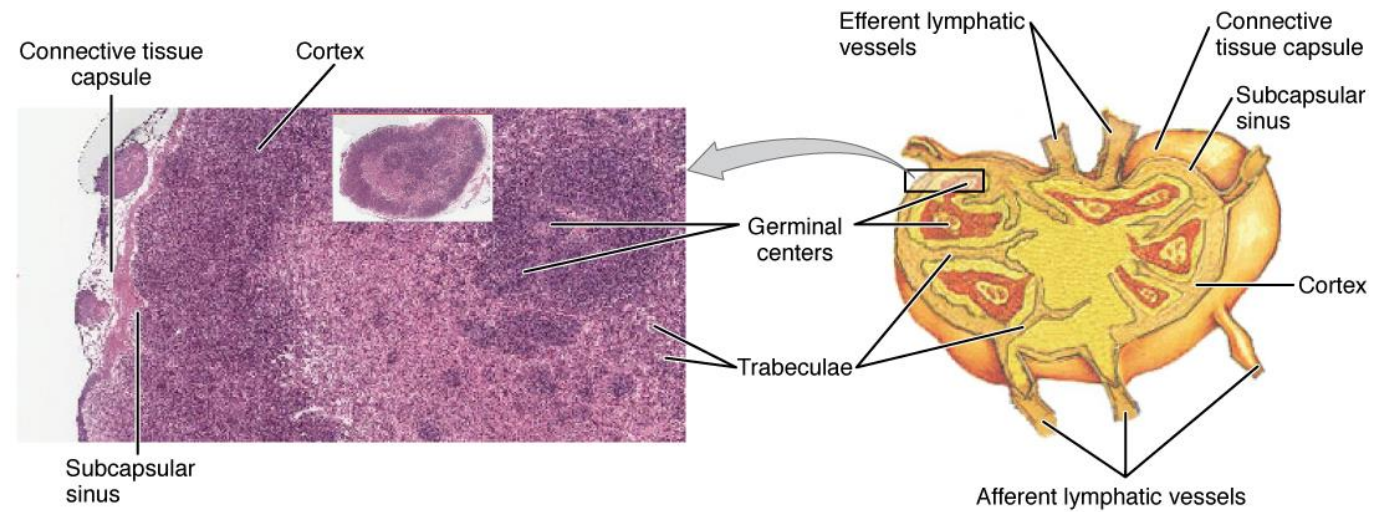
1. National Health Service – UK. Acesso em 19.08.2016:
<http://www.nhs.uk/ipgmedia/National/Lymphoma%20Association/assets/Anoverviewofthelymphaticsystem.pdf>
2. America Cancer Society. Acesso em 19.08.2016:
<http://www.cancer.org/cancer/hodgkindisease/detailedguide/hodgkin-disease-what-is-hodgkin-disease>
3. Imagens: <http://www.cancer.gov/types/lymphoma/patient/child-nhl-treatment-pdq> e
<https://www.lymphcareusa.com/patient/lymph-a-what/what-is-lymphedema/lymphatic-system.html>

Linfonodos ou Gânglios Linfáticos (onde ficam os linfócitos = células de defesa)



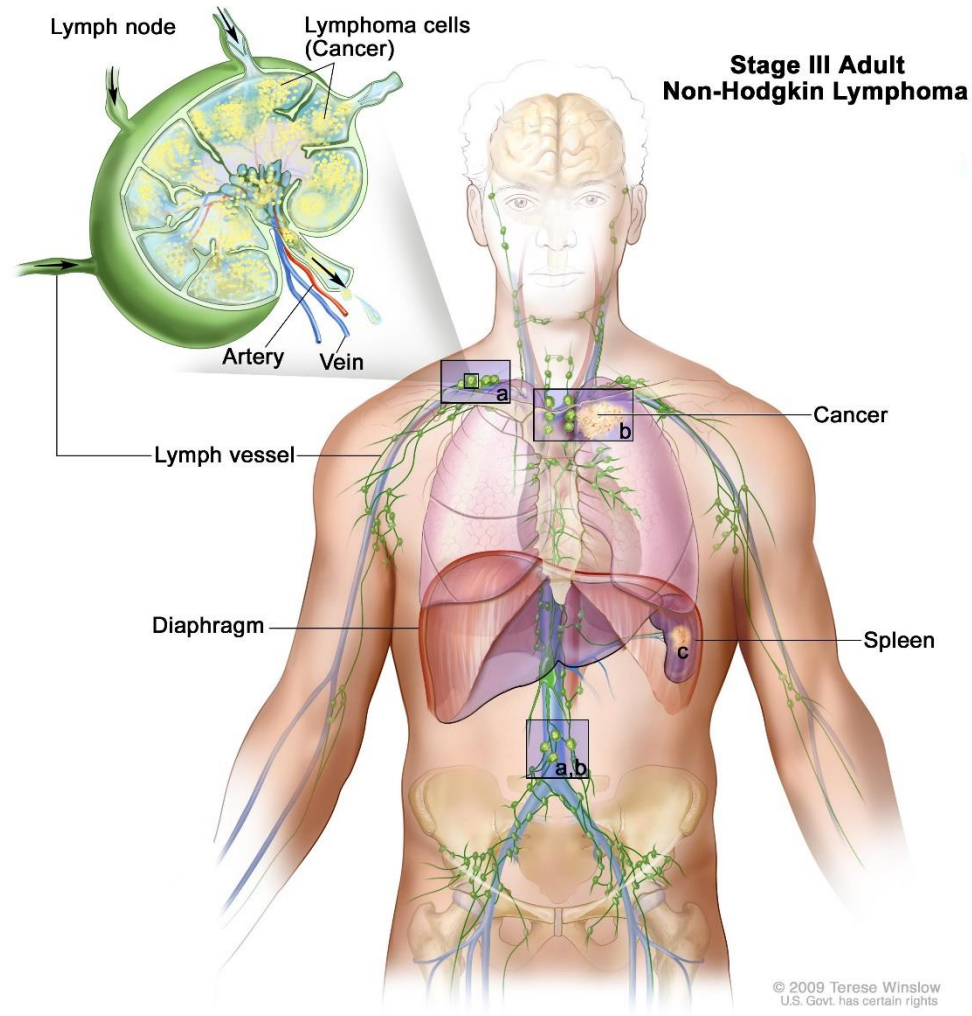
1. National Health Service – UK. Acesso em 19.08.2016:
<http://www.nhs.uk/ipgmedia/National/Lymphoma%20Association/assets/Anoverviewofthelymphaticsystem.pdf>
2. America Cancer Society. Acesso em 19.08.2016:
<http://www.cancer.org/cancer/hodgkindisease/detailedguide/hodgkin-disease-what-is-hodgkin-disease>
3. Imagens: <http://lymphnode.net/lymph-nodes-exploring-its-structure-and-functions> e
http://www.medicinenet.com/swollen_lymph_nodes/page3.htm

Estrutura do Linfonodo



Linfoma

Doença Sistêmica



© 2009 Terese Winslow
U.S. Govt. has certain rights

Crianças – linfonodomegalia são por causas benignas



- Mononucleose infecciosa
- Toxoplasmose
- Citomegalovírus
- Doença da Aranhadura do Gato,
- Faringite
- Otite
- Gengivites
- Parotidite

1. Rajasekaran K et al. Enlarged neck lymph nodes in children. *Pediatr Clin North Am.* 2013 Aug;60(4):923-36.
2. Pradhananga RB et al. Sinus Histiocytosis with Massive Lymphadenopathy (Rosai-Dorfman Disease): A Case Report and Literature Review. *Int. Arch. Otorhinolaryngol.* vol.18 no.4 São Paulo 2014
3. Lang S et al. Cervical lymph node diseases in children. *GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg.* 2014; 13: Doc08.

Linfonodomegalia – adultos também são por causas benignas



Mononucleose
Toxoplasmose,
Citomegalovírus
Faringites
Otites
DST
HIV

1. Weiss LM et al. Benign lymphadenopathies. Mod. Pathol. 2013 Jan;26 Suppl 1:S88-96
2. Adil EA et al. 10 Patients With Neck Masses: Identifying Malignant Versus Benign. <http://reference.medscape.com/features/slideshow/neck-masses#page=13>
3. Imagem: <http://hardinmd.lib.uiowa.edu/ui/dent/mononucleosis6.html>

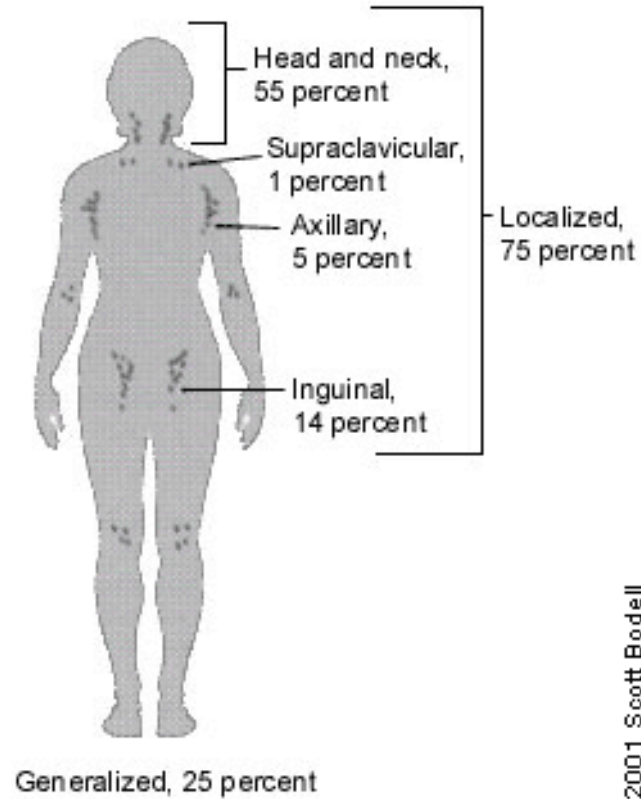
Linfoma Não-Hodgkin



Non-Hodgkin's Lymphoma

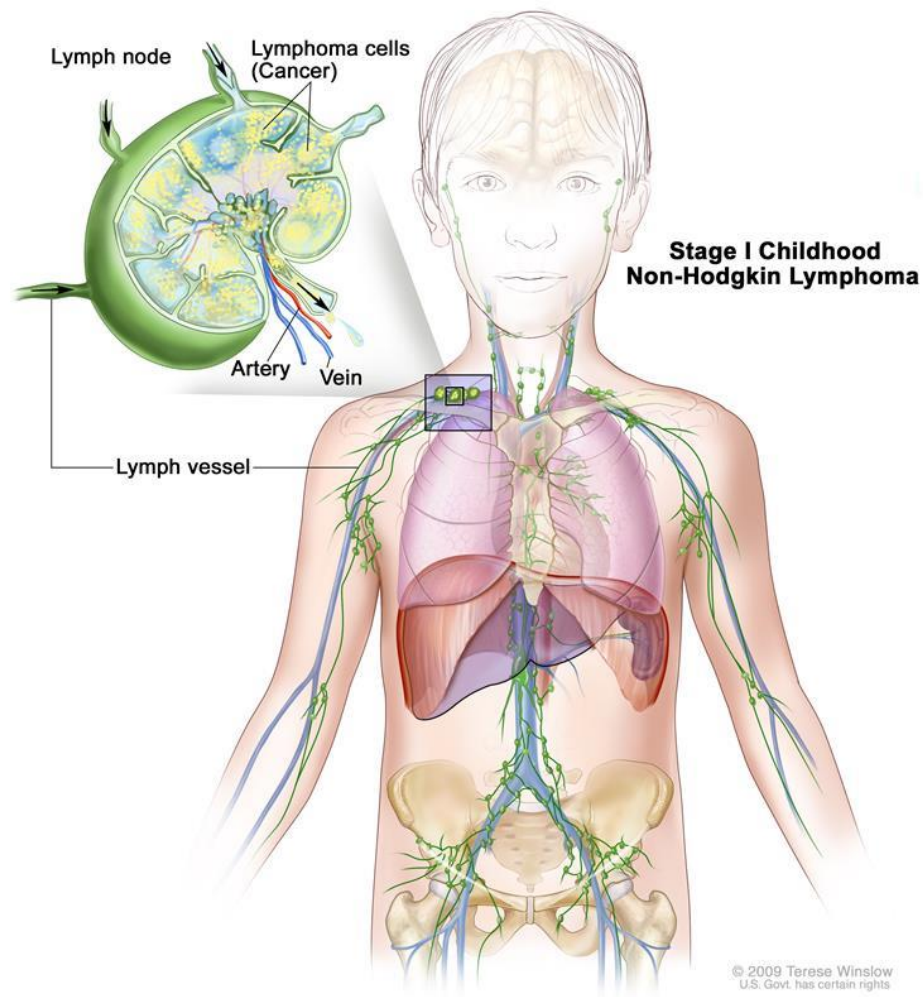


Onde aparecem os Linfonodomegalia suspeita?



© 2001 Scott Bodell

É raro, mas os LINFOMAS também podem acometer crianças



1. Allen C et al. Pediatric lymphomas and histiocytic disorders of childhood. *Pediatr Clin North Am.* 2015 Feb;62(1):139-65
2. Imagens: http://www.cancer.gov/types/lymphoma/patient/child-nhl-treatment-pdq#section/_25 e <https://www.globalgiving.org/projects/cure-250-children-with-burkitt-lymphoma-in-africa/photos/#donationOptions>

Outros sinais e sintomas relacionados ao linfoma



Sintomas B

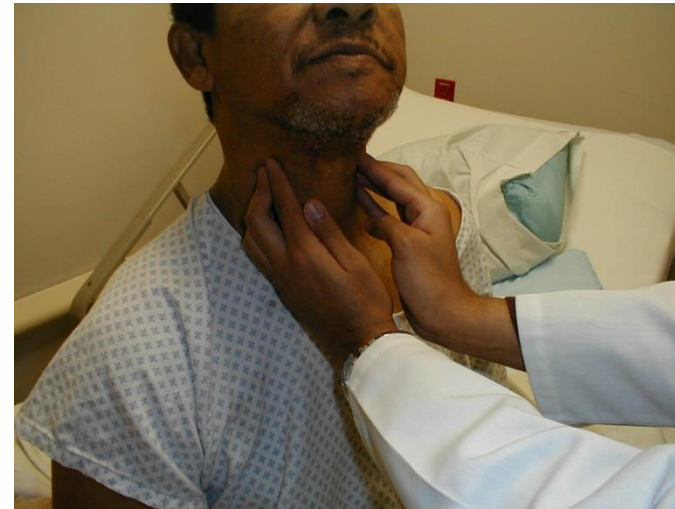
fadiga, perda de peso, sudorese noturna, prurido

1. American Cancer Society. Acesso em 19.08.2016:
<http://www.cancer.org/cancer/hodgkindisease/detailedguide/hodgkin-disease-signs-and-symptoms>

2. Consumer Health Digest. Lymphoma: Types, Symptoms, Causes, Treatment & More.
<https://www.consumerhealthdigest.com/health-conditions/lymphoma.html>

Quando suspeitar de Linfoma?

- Linfonodo que AUMENTA com o passar do tempo
- Fadiga / astenia
- Emagrecimento
- Febre vespertina
- Prurido
- Esplenomegalia
- Sudorese noturna



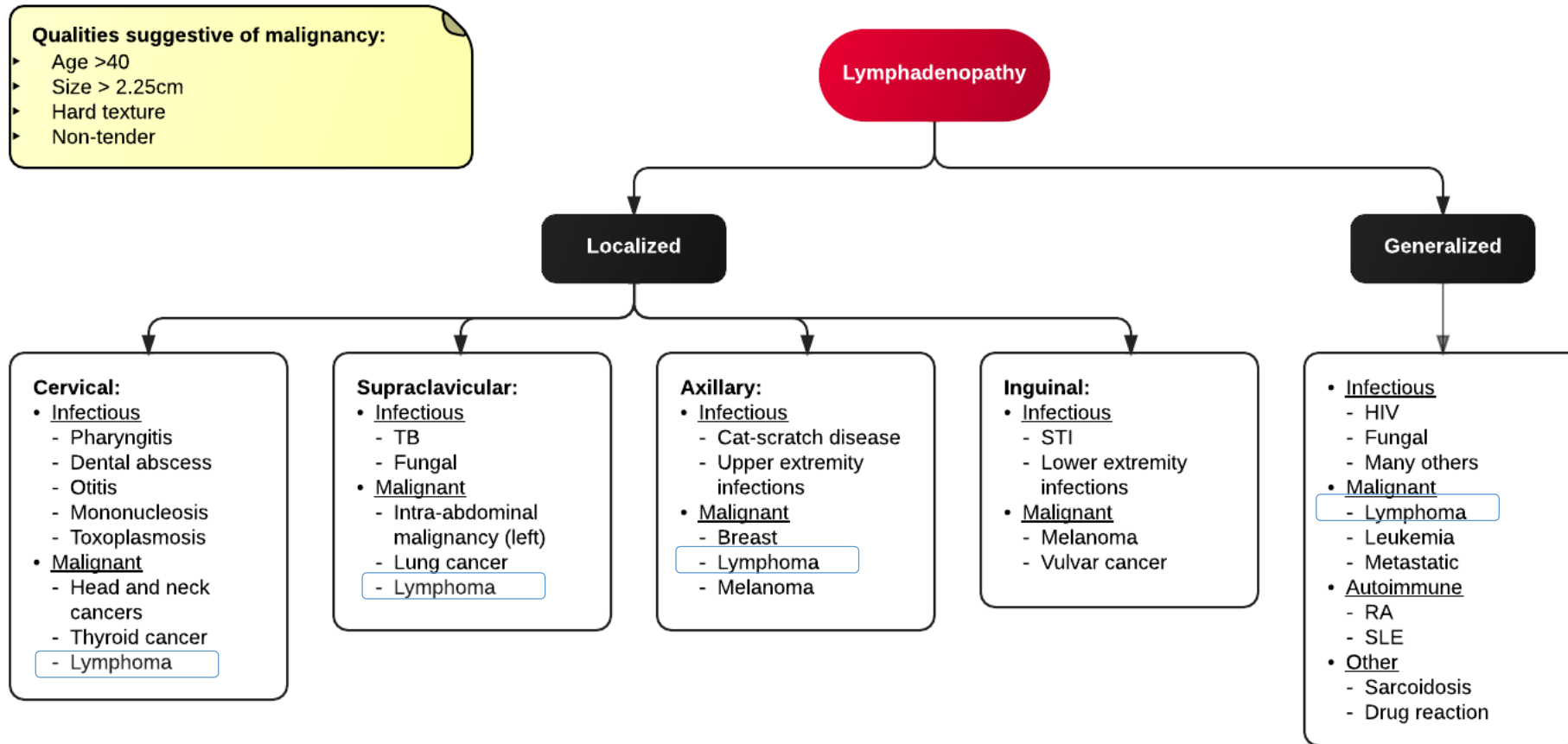
1. American Cancer Society. Acesso em 19.08.2016:

<http://www.cancer.org/cancer/hodgkindisease/detailedguide/hodgkin-disease-signs-and-symptoms>
<http://www.cancer.org/cancer/non-hodgkinlymphoma/detailedguide/non-hodgkin-lymphoma-signs-symptoms>

2. University of San Diego. A Practical Guide to Clinical Medicine – Head and Neck exam.

<https://meded.ucsd.edu/clinicalmed/head.htm>

Onde surgem os linfomas?



Outras causas linfonodomegalias

Drugs that cause lymphadenopathy

→	Allopurinol
→	Atenolol
→	Captopril
→	Carbamazepine
	Cephalosporins
	Gold
	Hydralazine
	Penicillin
	Phenytoin
	Primidone
	Pyrimethamine
	Quinidine
	Sulfonamides
	Sulindac

Data from Pangalis GA, Vassilakopoulos TP, Boussiotis VA, Fessas P. Clinical approach to lymphadenopathy. Semin Oncol 1993; 20:570.

Linfoma: fatores de risco

- **Imunodeficiência**

- Congênita

- Adquirida - AIDS



- doenças auto-imunes

- **Agentes químicos e físicos**

- Radiação

- Herbicidas



Existem agentes infecciosos associados a algum tipo de linfoma?

Agentes infecciosos	Tipo de LNH relacionado
Vírus Epstein-Barr (EBV)	linfoma de Burkitt endêmico na África linfoma de Burkitt esporádico linfomas associados à AIDS linfoma T nasal linfomas de Hodgkin
HTLV-I	leucemia/linfoma de células T do adulto
Herpes vírus tipo 8 humano (HHV8)	linfoma de cavidade ou <i>primary effusion lymphoma</i>
Vírus da hepatite C (HCV)	linfoma linfoplasmocitóide associado à crioglobulinemia mista tipo II linfoma de zona marginal esplênico
<i>Helicobacter pylori</i>	linfoma MALT (<i>mucosa associated lymphoid tissue</i>) do estômago
<i>Chlamydia psittaci</i>	linfomas MALT de anexos oculares

Suspeita de Linfoma

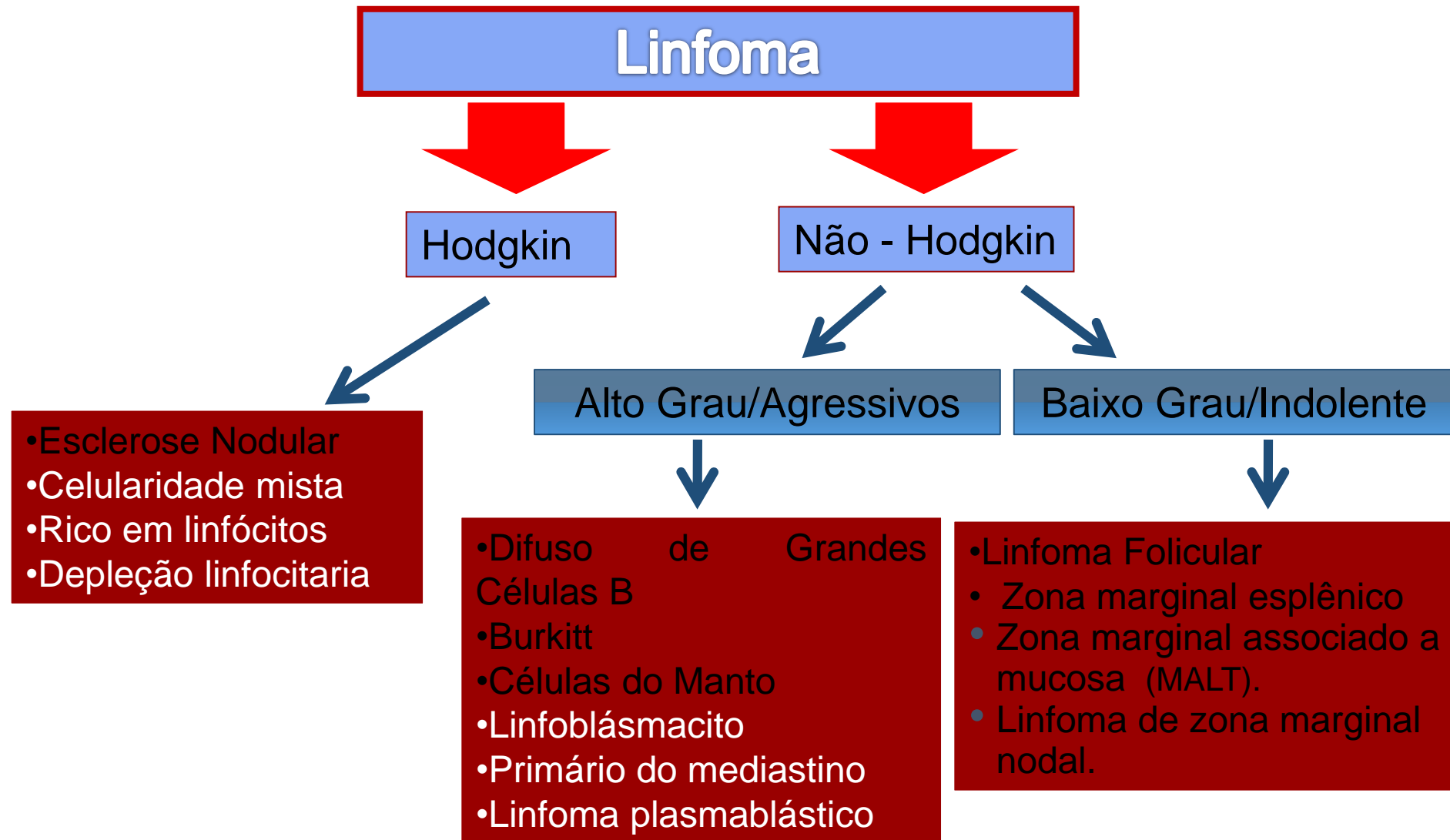
Passo a passo

- ***LINFONODO QUE NÃO SOME, ENDURECIDO, PODEM SER ÚNICOS OU MÚLTIPLOS.***
- ***AGUARDAR POR 2 OU 3 SEMANAS E AVALIAR A EVOLUÇÃO DO PACIENTE***
- ***SE NESSE TEMPO AUMENTAREM OU NÃO DESAPARECER SOLICITAR OS SEGUINTE EXAMES:***
 - ***HEMOGRAMA (não dá laudo de linfoma, mas ajuda a afastar várias outras causas)***
 - ***SOROLOGIAS para HIV, Hepatite B, Hepatite C, Sífilis, Toxoplasmose, Citomegalovírus e Mononucleose Infeciosa***
 - ***OUTROS EXAMES QUE PODEM AJUDAR: VHS, LDH, B2 MICROGLOBULINA***
- ***SE TODOS OS EXAMES FOREM NEGATIVOS PARA OUTRAS CAUSAS O PRÓXIMO PASSO É A BIÓPSIA DA LINFONODOMEGALIA (que deve ser feito por um cirurgião)***
- ***A BIÓPSIA DEVE SER ENCAMINHADA PARA O MÉDICO***
- ***SE FOR LINFOMA O CIRURGIÃO ENCAMINHA PARA O HEMATOLOGISTA***

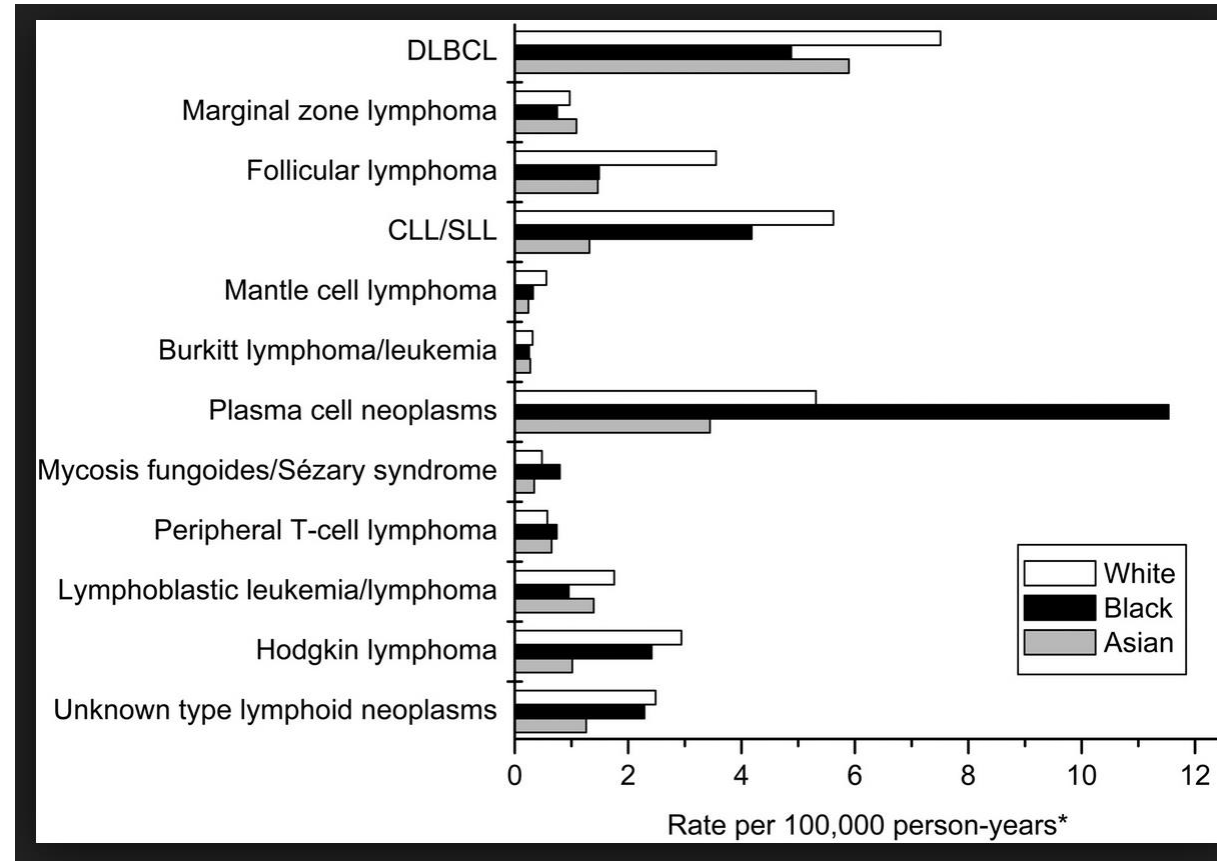
1. Mohseni S et al. Peripheral Lymphadenopathy: Approach and Diagnostic Tools. Iran J Med Sci. 2014 Mar; 39(2 Suppl): 158–170.

2. Meier JD et al. Evaluation and management of neck masses in children. Am Fam Physician. 2014 Mar 1;89(5):353-8.

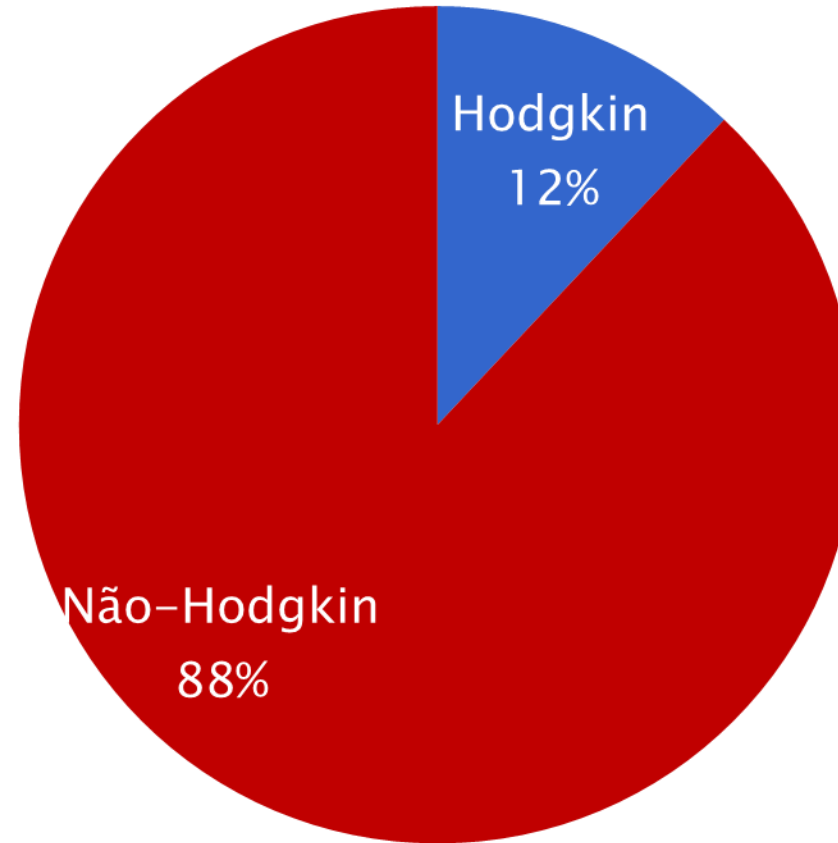
Classificação dos Linfomas



Incidência dos Diferentes Tipos de Linfomas



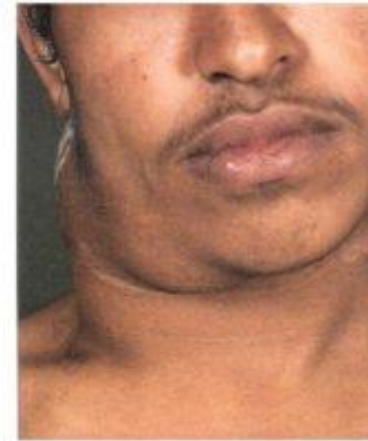
Linfoma Hodgkin X Linfoma Não-Hodgkin (EUA)



Incidência

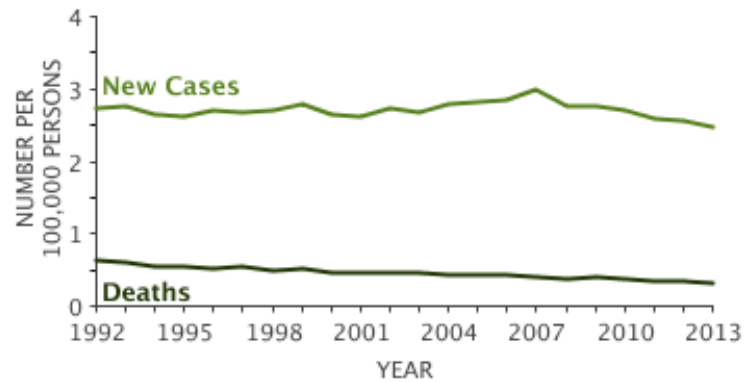
Incidência

- Linfomas nos EUA:
 - 5º. tumor mais frequente
 - 1º. tumor hematológico
 - 9ª. causa de morte por câncer entre homens
 - 6ª. entre mulheres
 - 90% são LNH

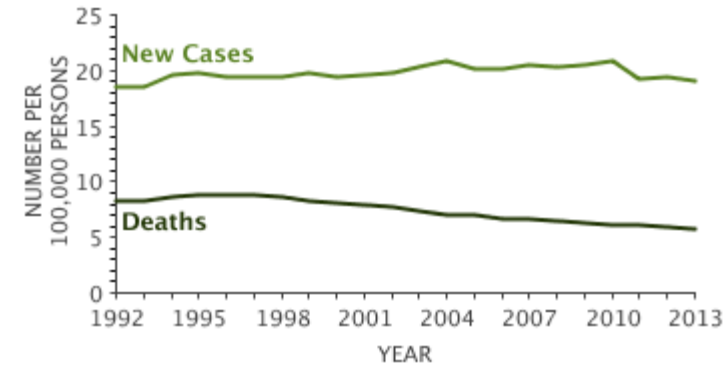


Incidência de Linfoma

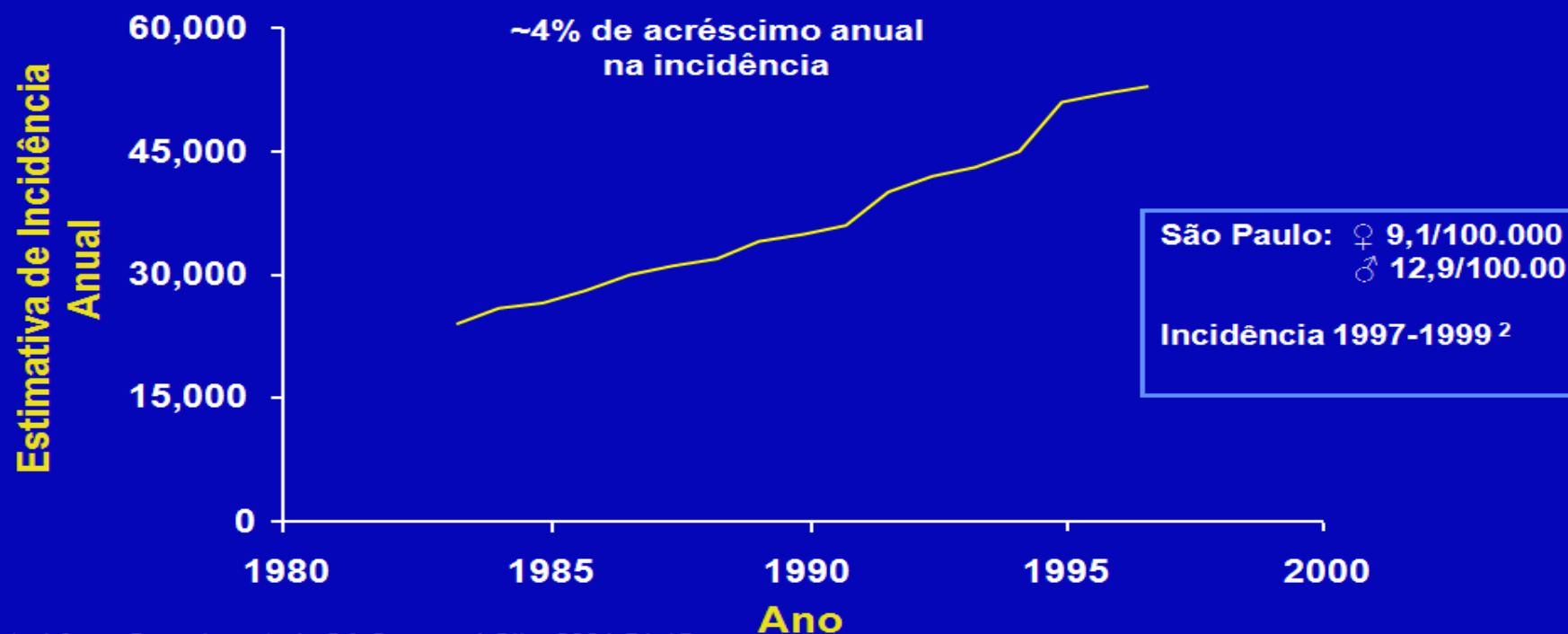
Linfoma de Hodgkin



Linfoma Não-Hodgkin



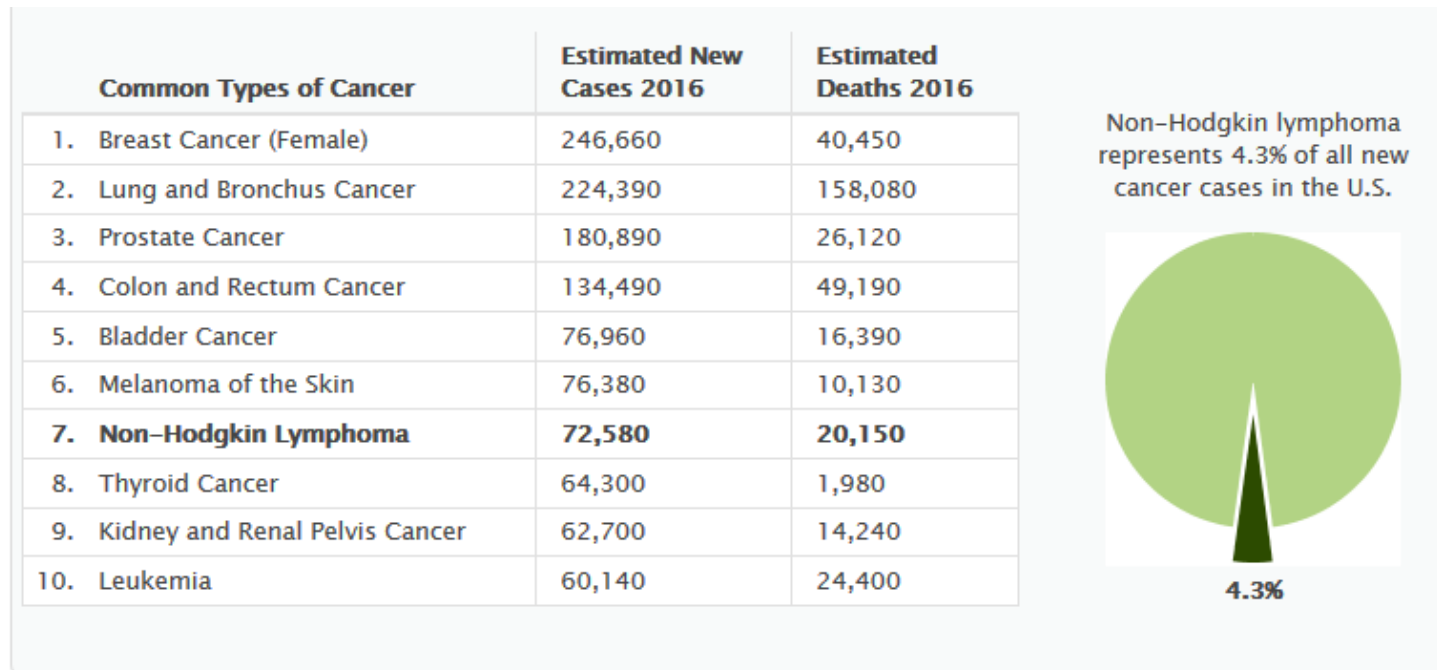
Linfoma – aumento de incidência



Adapted from Greenlee et al. *CA Cancer J Clin.* 2001;51:15.
Mirra AP et al. São Paulo, Registro de Câncer de São Paulo, 2003.
<http://www.fsp.usp.br/rcsp/rcsp2.pdf>. Acesso em 04/02/2010. ²

Incidência de Linfoma Não-Hodgkin (EUA)

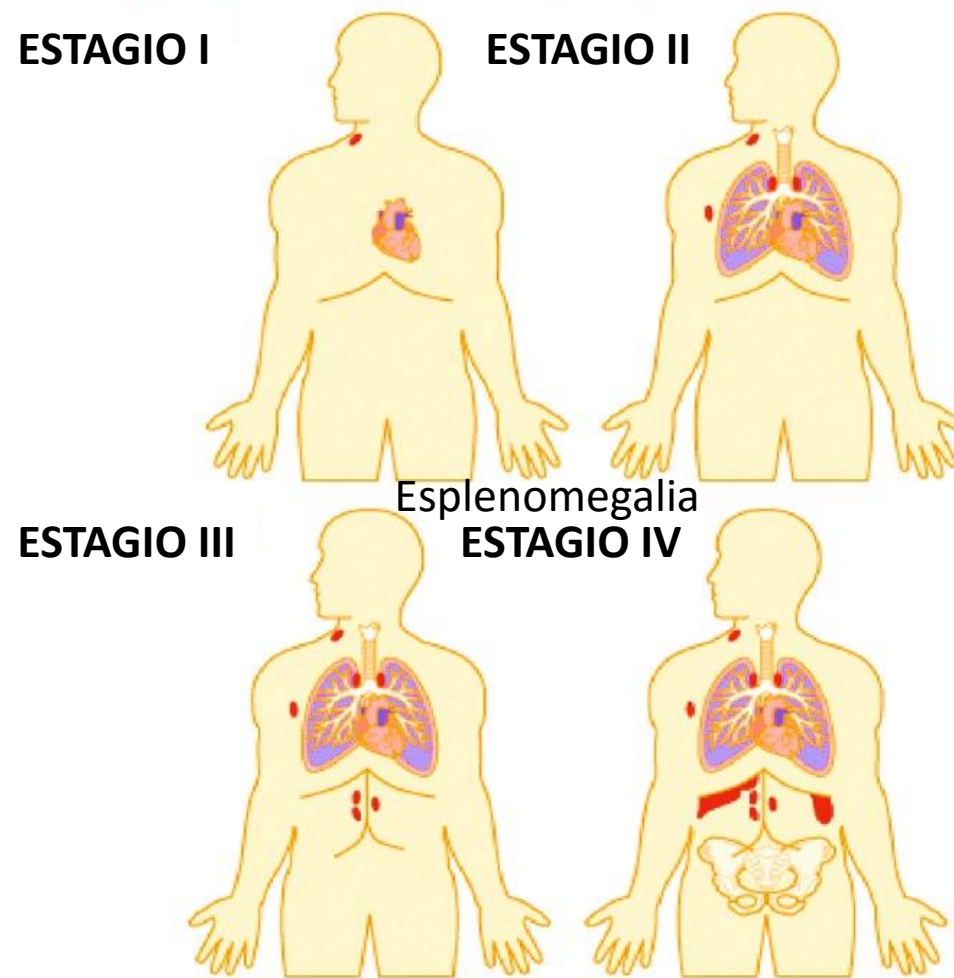
Quando comparado com outros Tipos de Câncer



In 2016, it is estimated that there will be 72,580 new cases of non-Hodgkin lymphoma and an estimated 20,150 people will die of this disease.

ESTADIAMENTO ANN-ARBOR

(para linfomas de Hodgkin e não-Hodgkin)



● = *Sítio do Linfoma*

American Cancer Society – Acesso em 19.08.2016.

<http://www.cancer.org/cancer/non-hodgkinlymphoma/detailedguide/non-hodgkin-lymphoma-staging>

<http://www.cancer.org/cancer/hodgkindisease/detailedguide/hodgkin-disease-staging>

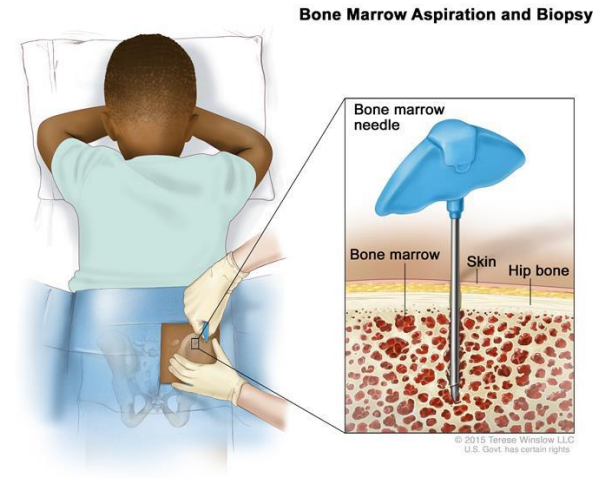
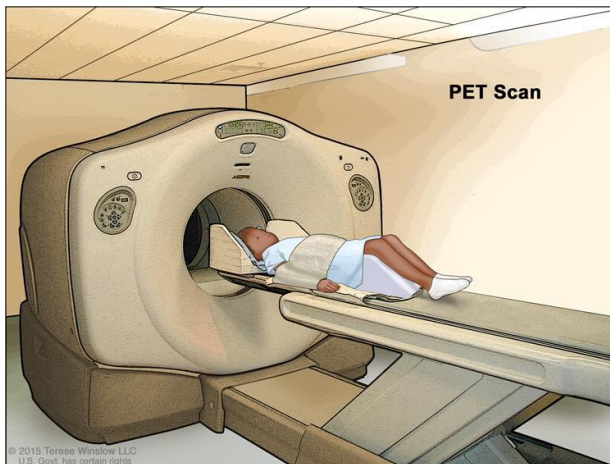
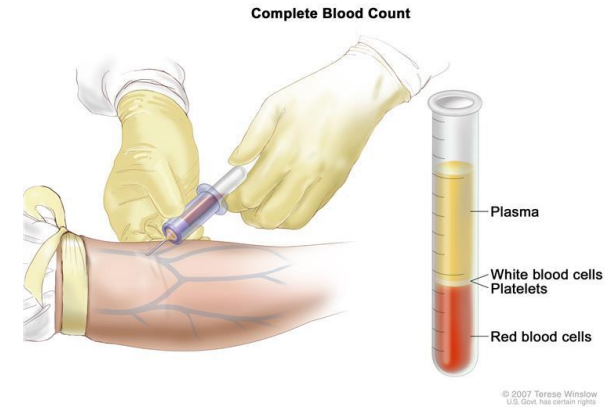
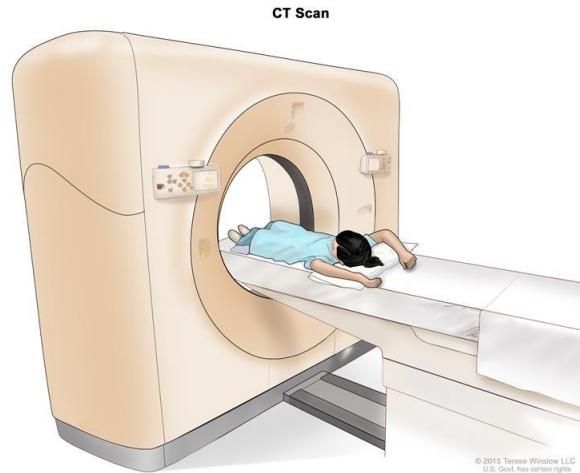
Imagem: <http://www.newhealthadvisor.com/Hodgkin's-Lymphoma.html>

Linfoma diagnóstico: avaliação inicial

Essencial	Opcional
<ul style="list-style-type: none">• Exame físico completo, atenção especial:<ul style="list-style-type: none">◦ Linfonodos, fígado e baço◦ Presença de sintomas◦ Performance status e comorbidades◦ Avaliação laboratorial<ul style="list-style-type: none">HMG + plaquetas + bioquímicaDHLSorologia Hepatite C e B^a• Tomografia computadorizada TC (tórax/ abdome e pelve com contraste oral e IV – avaliar risco de insuficiência renal)• Cintilografia ou ecocardiograma para regimes com antraciclina e antracenediona• Biópsia de medula óssea ± medulograma, se o tratamento é indicado	<ul style="list-style-type: none">• Depende do tipo de linfoma:<ul style="list-style-type: none">◦ Beta-2-microglobulina◦ PET-CT◦ Endoscopia◦ TC crânio ou RNM◦ Punção◦ Discutir fertilidade (congelamento esperma) em ocasiões especiais

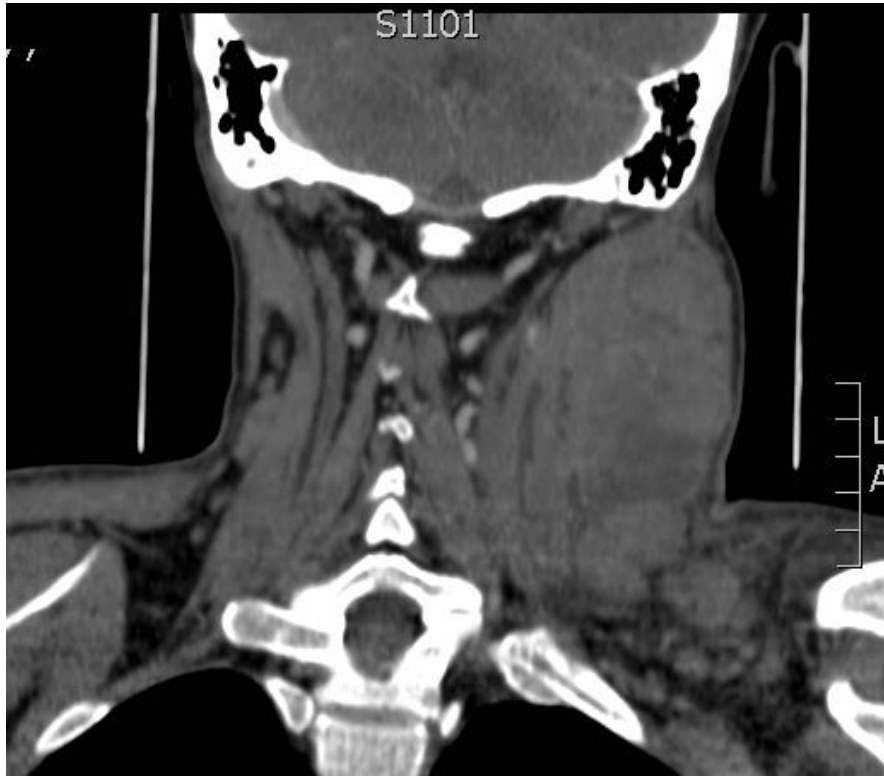
ESTADIAMENTO

(exames necessários antes de iniciar o tratamento)



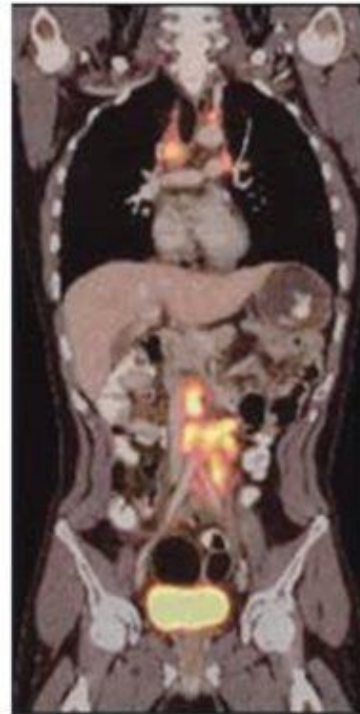
NCCN Guidelines, Hodgkin Lymphomas, Versão 3.2016
NCCN Guidelines, Non-Hodgkin's Lymphomas, Versão 3.2016
National Cancer Institute. Cancer Types. Lymphomas

Tomografia Cervical

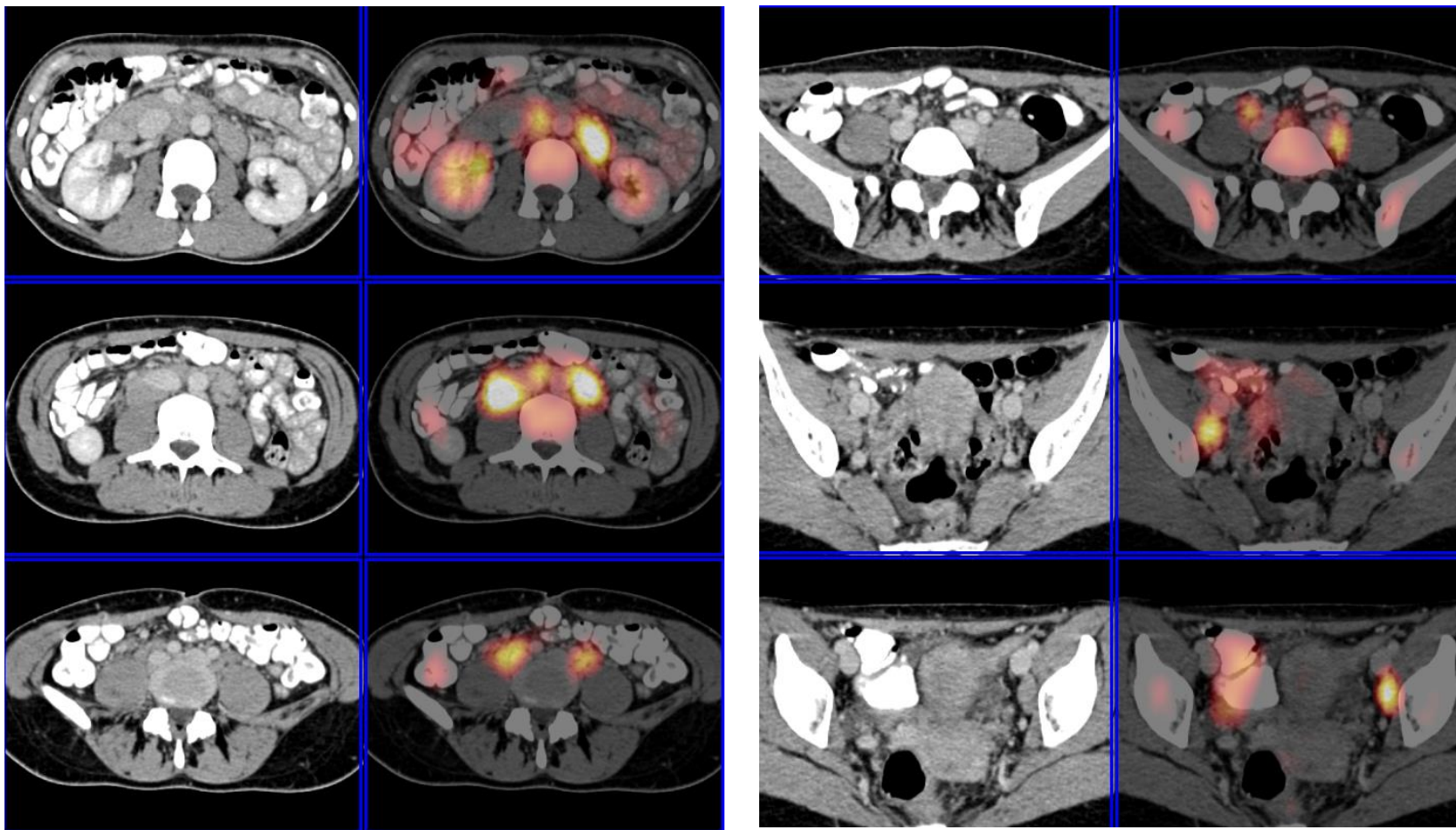


PET – TC ou PET Scan

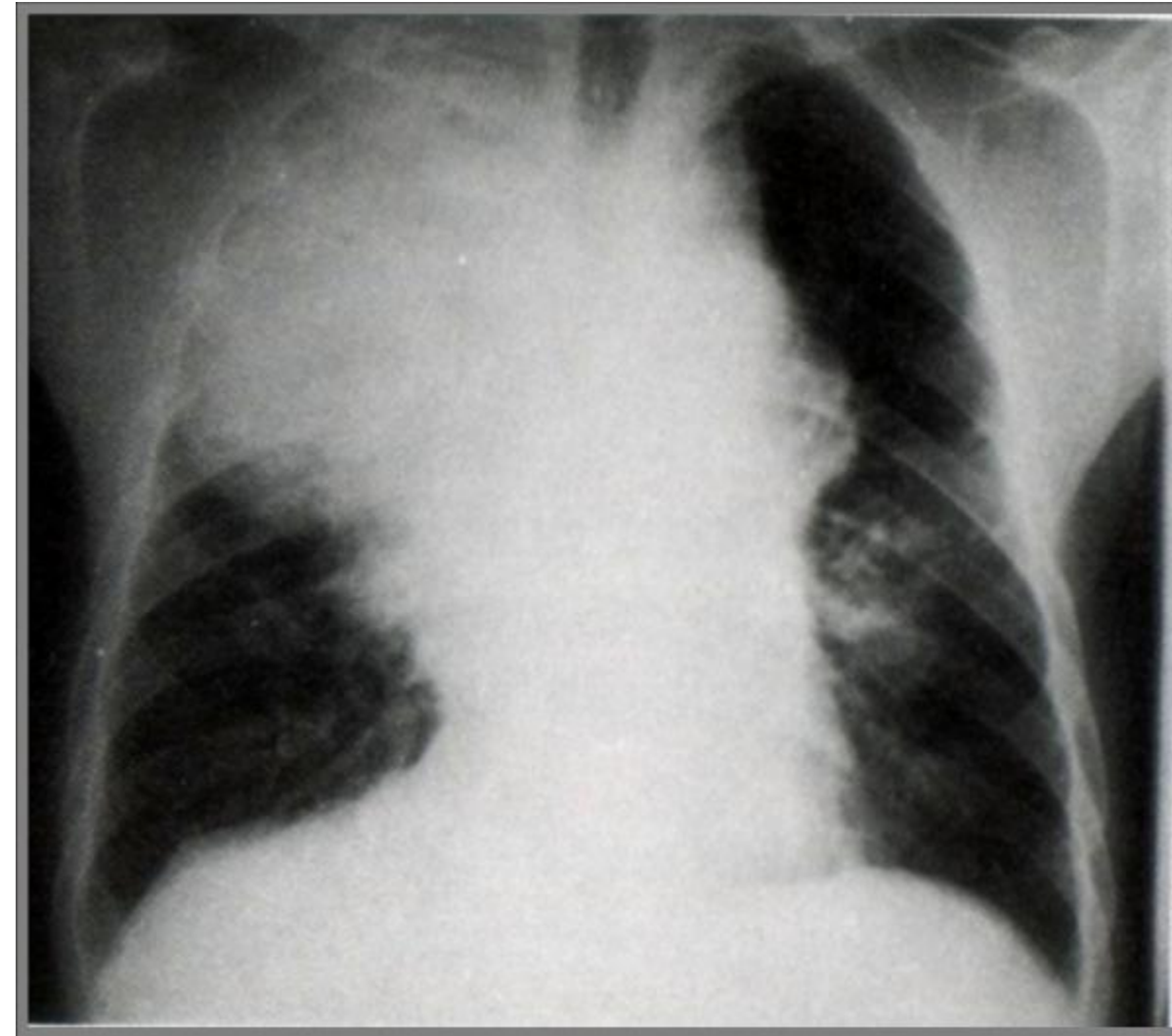
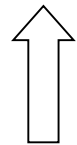
PET-CT



PET – TC ou PET Scan



Linfonodos hilares com colabamento do pulmão direito



TIPOS DE LINFOMAS

CLASSIFICAÇÃO DA OMS 2008



Neoplasias de células B precursoras

- Linfoma/Leucemia de células linfoblásticas

Neoplasias de células B maduras

- LLC/Linfoma linfocítico de pequenas células
- Leucemia pró-linfocítica
- Linfoma linfoplasmacítico
- Linfoma esplênico da zona marginal
- Tricoleucemia
- Mieloma de células plasmacíticas
- Plasmocitoma solitário do osso
- Plasmocitoma extra-ósseo
- Linfoma da zona marginal extra-nodal (L. MALT)
- Linfoma da zona marginal nodal
- Linfoma folicular
- Linfoma de células do manto
- Linfoma difuso de grandes células
- Linfoma de grandes células mediastinal (tímico)
- Linfoma de grandes células intravascular
- Linfoma primário de efusões
- Linfoma/leucemia de Burkitt

Proliferações de células B de potencial maligno incerto

- Granulomatose linfomatóide
- D. Linfoproliferativa pós-transplante, polimórfica

Neoplasias de células T/NK precursoras

- Leucemia/ Linfoma linfoblástico de células T precursoras

Neoplasias de células T/NK maduras

- Leucemia pró-linfocítica de células T
- Leucemia linfocítica de células T grandes, granulares
- Leucemia de células NK agressiva
- Leucemia/linfoma de células T do adulto
- Linfoma de células T/NK extra-nodal, tipo nasal
- Linfoma de células T, tipo enteropatia
- Linfoma de células T hepato-esplênico
- Linfoma de células T subcutâneo, paniculite-símile
- Micose fungóide
- Síndrome de Sezary
- Linfoma de grandes células anaplásicas cutâneo primário
- Linfoma de células T periféricas, SOE
- Linfoma de células T angioimunoblástico
- Linfoma de grandes células anaplásico

Proliferações de células T de potencial maligno incerto

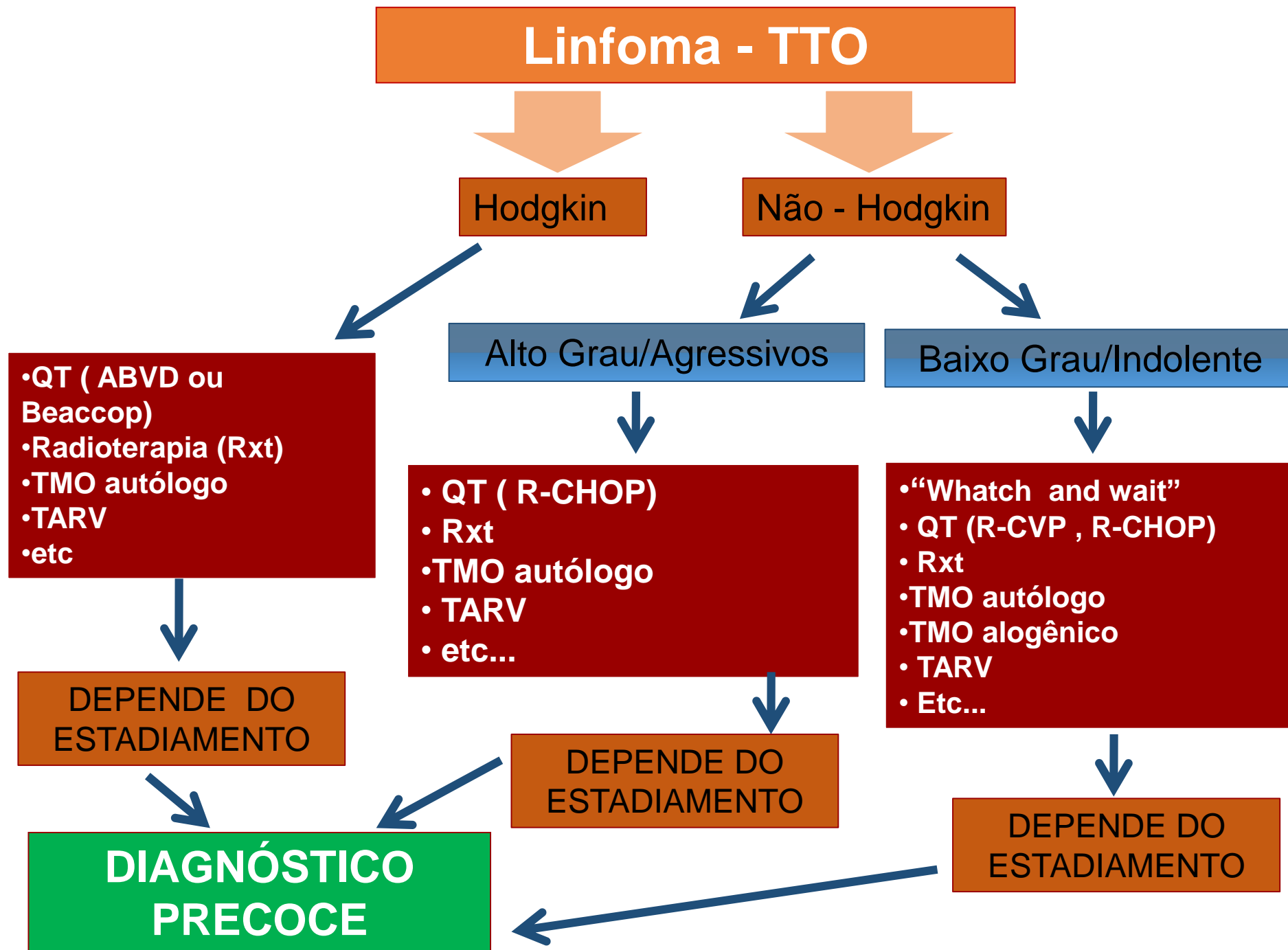
- Papulose linfomatóide

Como se trata Linfoma ?

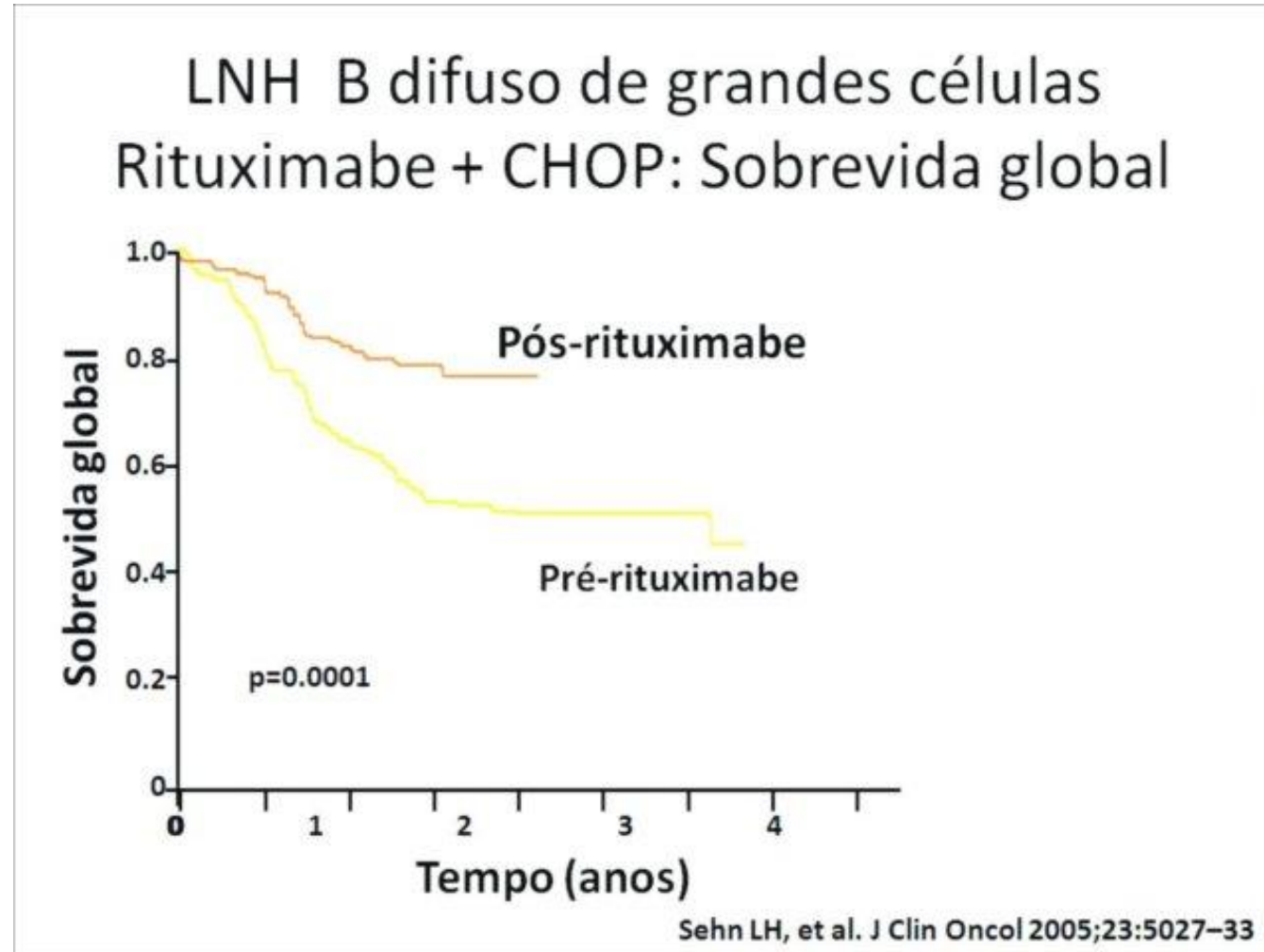
- **QUIMIOTERAPIA**
- **RADIOTERAPIA**
- **PORQUE NÃO SE TRATA COM CIRURGIA?**

TRATAMENTO





QT + anticorpo monoclonal



CONCLUSÃO

LINFOMAS

AUMENTO INCIDÊNCIA

MELHORA DO TRATAMENTO

MELHORA DA SOBREVIVÊNCIA

DIAGNÓSTICO
PRECOCE

OBRIGADO !!!



Jaisson A. P. Bortolini

jaisson@jaissonbortolini.med.br

Perguntas e Respostas